Flash Notes

Pharmacology | Hormone | Glucocorticoids

أو يتعمل stimulation للـ release هو كاتب هنا plasma cortisol قليل الـ stress سواء على شكل fever أو trauma أو أى حاجة ، و الـ Day light اللى احنا سميناها من شوية الـ circadian rhythm و لو عايز تزود معاه هى مكتوبة ورا فى الصفحة اللى جاية .

بس تبص فى الرسمة بقى و تخلص يبقى الـ estrogen و الـ adrenaline و الـ ADH ، الحاجات الهرمونات اللى بتنشط الـ axis دا بعد كدا طلع من الـ pituitary هرمون تانى اسمه corticotrophin (ACTH) اختصار adrenocorticotrophic hormone .

و هو بقى معمول من 39 amino acids الـ corticotrophin تحت كدا على طول هيزود الـ size و الـvascularity و كتبلك معاه الـ growth hormone اللى بيزود حجم الغدة الـ ACTH و شوية action كدا من الـ growth hormone و قايلك بقى انه بيشتغل على zona fasciculate و Reticularis اللى هو ليها علاقة بالـ cortisol و ملوش سيطرة تقريبا على الـ Aldosterone .

المرة الجاية إن شاء الله لما نيجى تعرف ايه اللى بيتحكم فى إفراز الـ Aldosterone مش هنجيب سيرة الـ axis دا خالص، هنتكلم على مية و ملح و بوتاسيوم و Renin-angiotensin دا الـ mechanism of action بتاع الـ ACTH هوا بيشتغل على membrane receptors الـ R دى receptor .

هينشط adenyl cyclase فيحولك الـ ATP إلى cAMP الـ cAMP بيعمل نوع من الـ activation of protein synthesis و الـ protein هنا مقصود بيه الـ enzyme of mitochondria ،بيكون أو بينشط تكوين الـ mitochondrial enzymes فبيعمل الـ action بتاعه اللى احنا اتفقنا عليه اللى هو steroidogenesis يبقى دى سهلة مش كده ، أن انا اعمل stimulation of the formation of steroid hormones ، بالذات الـ cortisol و الـ sex hormones و بالتالى يزود synthesis و الـ release of cortisol .

كاتب بعد كده فى المربع الكبير شغل الـ cortisol هأجله بقى شوية عشان نبقى نشرحه بالتفصيل بس هو كاتب كأنه لامم الموضوع كله الـ mechanism of action of cortisol مهم اوى إن شاء الله و فى كلام جديد كتير اوى .

بعد كدا العنوان اللى تحت دا بيتكلم عن الـ ACTH مرة تانية عرفت انه معمول من ايه ؟ 39 aminoacid طالع من خلايا الـ anterior pituitary و بعدين بيتكلم عن الـ control الكلام اللى احنا قولنا كتير اوى الـ factors اللى بـ control الـ release ممكن بس الوحيد اللى زيادة الحاجات اللى بتمنع اللى هو زى ما قولنا فى الصفحة اللى وراها الـ androgens و الـ endogenous opiopeptides .

mechanism of action قولناه خلاص ازاى بيشتغل على الـ cell membrane receptors ، بيعمل إيه بقى steroidogenesis و الـ size و الـ vascularity و الكلام دا كله .

نمرة ٣ عشان هو مكررها فى الكتاب هو الحقيقة كتب الفارما، الفسيولوجى كاتبة شوية حاجات مختلفة بس احنا

VISIT…

LANZAROTE Caliente.COM

نمرة ٣ هنا ملتزمين بيها انه هو has almost no effect على الـ Aldosterone هو الكتب كاتبة انه شوية بيأثر لكن احنا ملناش دعوة بالكتب ، احنا لنا كتابنا بقى لوحدينا يبقى اعرف ان الـ ACTH ليس له علاقة بالـ Aldosterone زى ما قولنا قبل كده .

Therapeutic uses

الـ therapeutic uses احتياطى كدا عشان الـ MCQ امتى استعمل ACTH ،هو قبل ما اتكلم على استعمالات فلت الـ preparations الاولانى الـ ACTH الـ corticotropin مش كاتب جنبه بس هو of animal source يعنى بحضر الـ ACTH من الـ animal ، إيه رأيك polypeptides جى من الحيوانات يبقى ايه اخبارة ؟ highly antigenic .

صنعوا نوع تانى من الـ ACTH عبارة عن اول 24 amino acidsيعنى جابوا نفس المركب اللى طالع من الـ animals دا و خده الجزء الـ active طلع انه هو اول 24 من الـ amino acids و ٣ طلع انه هو بيعمل نفس الـ effect و لكن much less antigenic اللى هو بيسموه synthetic tetracosactrin .

الـ synthetic ACTH بيسموه synthetic tetracosactrin بيعمل نفس الـ effect و لكنه فى ميزة معينة انه مش antigenic اوى هو synthetic بمعنى عدلنا فيه، الحقيقة هى ميتقلش عليه synthetic تمامًا لأن synthetic كدا لازم يكون من أوله لآخره متصنع لكن دا بنجيبه من الـ animal و نعمل عليه modification الـ indications اللى تهمنى فى الـ ACTH بما انه هيزود الـ synthesis و الـ release بتاع الـ cortisol فتلاقى اول حاجة انه بيستخدم فى نفس الإستعمالات بتاعت الـ cortisol اللى انا لسه معرفتهاش يعنى أنا بدى الـ cortisol دا عشان اعمل anti- inflammatory effect و anti-allergic و immunosuppression .

و ممكن بدل ما استعمل الـ cortisol استعمل الـ ACTH ، الفكرة إيه ؟

الـ ACTH بيزود الـ synthesis و الـ release of endogenous cortisol ، طيب هى ليها شرط ، شرط مهم اوى انه يكون الـ adrenal cortex قادرة اصلاً انها تطلع cortisolعشان كدا مش هينفع الموضوع دا لو انا عندى ما يسمى بالـ primary Addison ، يعنى إيه primary Addison ؟ يعنى cortisone قليل ، primer يعنى إيه ؟ المشكلة فى الـ adrenal cortex مش فى الـ hypothalamus و لا الـ pituitary .

يبقى ده شرط مهم أوى، عشان أدى ACTH ويشتغل زى الـCortisone لازم أصلًا الغدة تطلع Cortisone.

طبيًا بقى عشان ماقولكوش كلام غلط، الكلام ده معادش موجود فى الطب أوى، معادش حد بيدى ACTH عشان يطلع Cortisone عشان يعمل نفس علاج الـCortisone، الكلام ده كان قديم شوية وكان بيُقال عليه إن الـACTH هيعمل less catabolic effect؛ عشان كده تلاقى مكتوب فى الكتاب especially in children & old age مش كده؟ كانوا فاكرين يعنى لو كانت الفكرة كده إن الـACTH هيطلع جرعات physiological من الـCortisone فيعالج من غير ما يعمل مشاكل catabolic، طبعًا الكلام ده علميًا مش مظبوط أوى، معادش حد بيستعمله عشان يبقى بدل الـCortisone ..

استعمال نمرة 2:

مهم أوى الاستعمال ده فى الطب، وأنا اتسألت فيه في امتحان الماجستير ولا الدكتوراة ولا مش عارف إيه

واتبسطوا أوى- مع إنه مكتوب فى كتب الطلبة - إن أنا جاوبته ..

هى الفكرة إيه؟

لما بدى exogenous steroids ويحصل suppression على الـhypothalamic-pituitary-adrenocortical axis يبقى لازم أعمل gradual withdrawal لما آجى أبدل الـCortisone مش كده؟ اتفقنا عليها دى؟

فيه حاجة بتتعمل حلوة أوى، أنا ببطل الـCortisone اللى من بره ده عشان يبدأ الـaxis يشتغل، مش دى الفكرة؟ بعمل gradual withdrawal عشان يبدأ الـnegative feedback يقل شوية فتبدأ الغدة تطلع Cortisone يدوا معاها ACTH وأنا بعمل gradual withdrawal of steroids، يروح يدى معاه ACTH عشان ينشط الـsteroidogenesis والـsynthesis والـrelease بتاع الـCortisone الداخلى، مفهومة؟

يبقى ده استعمال طبيًا مشهور أوى وده يمكن أهم استعمال.

الاستعمال التالت:

عايز أعرف الـadrenal cortex شغالة ولا لأ، يعنى واحد عنده Addison's، جايز يكون مشكلته الـACTH هو اللى قليل، ده اسمه secondary مش كده؟ أو جايز الـadrenal cortex نفسها هى اللى مش شغالة، ده اسمه primary.

احقنه ACTH، اديله ACTH، كويس؟ لو كانت المشكلة فى الـACTH بتاع الـpituitary يبقى الغدة هتطلع Cortisone وأقدر أقيس الـCortisone فى الدم أو أقيس الـmetabolites بتاعته فى الـurine، يبقى أنا عرفت إن الغدة شغالة ..

افرض بقى إن مشكلتى كانت فى الغدة نفسها؟ يعنى أقصد المشكلة فى الـadrenal cortex؟ احقن ACTH للصبح مش هيحصل حاجة لأن انت معندكش القدرة إنك تصنع وتفرز الـCortisone، سهلة سا جماعة؟ ده الـtest اللى بيفرق بين ما يسمى بالـprimary & secondary Addison's disease.

يبقى خلصنا كده من الجزء البايخ بتاع الـACTH، نتوكل على الله كده ..

اتفضل يا دكتور .. بالظبط ده اختبار، معظم الاختبارات دى مبقتش موجودة فى الطب لأن أنا بقيس دلوقتى هرمونات، يعنى بقدر أقيس الـACTH وأقيس الـCortisone وأقيس الـmetabolites وأقيس كل حاجة وأقدر أعرف العيب منين .. زمان بقى كانت الدنيا معتمدة على الذكاء والتفكير وتعب يعنى فكانوا بيحقنوا الـACTH ويشوفوا إيه اللى هيحصل ..

نتوكل على الله بقى وندخل فى الموضوع الأساسى بتاعنا النهاردة:

HYDROCORTISONE

Hydrocortisone بالتحديد ده مثال، أنا بتكلم عن مجموعة كبيرة اسمها glucocorticoids .. هو ليه اسمين: Cortisol و Hydrocortisone، هو نفس المركب لما نيجى نتكلم عليه إن شاء الله .. إحنا هنتكلم عليه كالعادة بردو ملخبط، شوية هرمون وشوية دواء زى ما قلنا مع الـInsulin وزى ما قلنا مع الـThyroxine.

Chemistry

مبدئيًا كده الـchemistry بتاعته متهمناش طبعًا، بس انتو فاكرين شكل الـsteroid nucleus، بنقعد سنة أولى كلها تقريبًا نحفظ فيها :v اسمها CPPP يعنى Cyclo-Pentano-Perhydro-Phenantherene .. صح كده؟ أيام ما حفظناها كانت أيام جميلة :v

ده شكل الـsteroid structure، كل الـsteroids ليها نفس المركب ده مع اختلافات بقى فى الـside chains والـgroups، كلام فى الكيميا ميهمناش، لكن اللى يهمنا إنهم ليهم نفس الـcommon structure ..